

Aus der Universitäts-Klinik und -Poliklinik
für Gemüts- und Nervenkrankte Frankfurt am Main
Direktor: Professor Dr. med. ZUTT

Langfristiger Selbstversuch mit Imipramin

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe - Universität
in Frankfurt am Main

vorgelegt von

GISELA RAUTMANN geb. POTHS
Frankfurt am Main

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546413_0008

Aus der Universitäts-Klinik und -Poliklinik
für Gemüts- und Nervenkrankhe Frankfurt am Main

Direktor: Professor Dr. med. Zutt

Langfristiger Selbstversuch mit Imipramin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
in Frankfurt am Main

vorgelegt von

Gisela Rautmann, geb. Poths

Frankfurt am Main

1964



Dekan: Prof. Dr. J. Frey
Referent: Privatdozent Dr. R. Degkwitz (Oberarzt)
Korreferent: Prof. Dr. F. G. v. Stockert

Mündliche Prüfung: 13. 5. 1964

LANGFRISTIGER SELBSTVERSUCH
MIT IMIPRAMIN

DISPOSITION

Seite

A. EINLEITUNG

1. Chemie, Pharmakologie und klinische Anwendung des Imipramin	1
2. Frühere Versuche mit Imipramin an Gesunden	3
3. Dauer des Selbstversuchs und Dosierungsmodus	4

B. HAUPTTEIL

Beobachtungen der Wirkung von Imipramin am Gesunden

1. Einleitung: Darstellungsweise der Beobachtungen	6
2. Beobachtungen an den einzelnen Tagen des Selbstversuchs	7
3. Beobachtungen innerhalb der einzelnen Dosierungsphasen	32
a) Einschleichungsphase (1. bis 9. Tag) ...	32
b) Kurphase (10. bis 21. Tag)	34
c) Entziehungsphase (22. bis 36. Tag)	36
4. Zusammenfassung	39

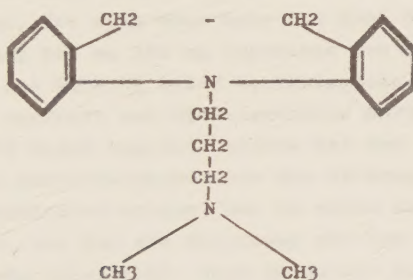
C. SCHLUSS

Wertende Charakterisierung der Wirkung von Imipramin	43
--	----

A. EINLEITUNG

1. Chemie, Pharmakologie und klinische Anwendung des Imipramin

Das Imipramin gehört zur Gruppe der Iminodibenzyl-derivate und ist chemisch definiert als: N-(Dimethylaminopropyl)-iminodibenzyl-hydrochlorid. Es hat folgende Strukturformel:



HC1

Innerhalb der Psychopharmaka nimmt das Imipramin die Stellung eines schwachen Neuroplegicums ein; hierin zeigt sich seine Verwandtschaft mit den Phenothiazinderivaten. Gleichzeitig erweist es sich klinisch als ein Thymolepticum, indem es sich besonders bei der Behandlung von Depressionen bewährt hat. Obwohl es nun pharmakologisch als ein schwaches Neuroplegicum und klinisch bei vielen Kranken zunächst als ein schwaches Neurolepticum wirkt, kommt es beim Imipramin, im Gegensatz zu den anderen Neuroleptica, zu dem sogenannten „thymoleptischen Effekt“, d. h. zu einem plötzlichen Aufhören der Depression.

Die endogene Depression spricht auf das Imipramin am besten an. Je jünger der Kranke ist und je kürzer die Depression dauerte, desto sicherer und vollkommener ist die Wirkung des Imipramin. R. K u h n (3) hat langdauernde Remissionen beobachtet bei Kranken, die auf Insulin- und Elektroschock-, auf Schlaf-, Chlorpromazin- und Reserpinkuren, auf Coffein, Weckamine und Meprobomat sowie auf lange Psychotherapie nicht oder nur unbefriedigend angesprochen hatten.



2. Frühere Versuche mit Imipramin an Gesunden

Die Wirkung von Imipramin ist mehrfach an gesunden Menschen untersucht worden. E. Grünthal (1958) (2) und C. Fervers, D. Huthmacher und K. H. Reiling (1961) (1) haben Versuche beschrieben: Gesunden Personen wurden täglich 50 bis 100 mg Imipramin per os 3 bis 4 Tage lang gegeben; von E. Grünthal einer anderen Versuchsgruppe auch täglich 75 bis 175 mg per os bis zu 4 Tagen. Bisher sind aber keine Versuche an Gesunden bekannt geworden, die sich über mehr als drei Wochen mit einer Dosierung bis zu 250 mg Imipramin pro die erstreckten. Da aber die Wirkung aller Psycholeptica in verschiedenen Phasen verläuft und die sogenannte Kurphase erst nach 10 bis 12 Tagen beginnt, konnte bei den bisherigen kurzfristigen Selbstversuchen nur die Wirkung in der ersten Phase beobachtet werden. Nur in einem langfristigen Selbstversuch, bei dem die Dosierung der bei der klinischen Anwendung entspricht, kann darum die Wirkung des Mittels bei seiner therapeutischen Anwendung beurteilt werden. Aus diesem Grunde hat die Verfasserin dieser Arbeit einen langfristigen Selbstversuch durchgeführt.

3. Dauer des Selbstversuchs und Dosierungsschemas

Die Versuchsperson war 25 Jahre alt, Medizinstudentin im 7. Semester und von asthenischem Habitus. Der Versuch erstreckte sich über fünf Wochen, und zwar vom 15. August bis 19. September 1961. Drei Wochen lang wurden die Wirkungen des Medikaments, zwei weitere Wochen lang seine Entzierungerscheinungen subjektiv und objektiv beobachtet.

Es wurde ein mittleres Dosierungsschema gewählt, wie es sich bei der Behandlung von depressiven Kranken verhältnismäßig gut bewährt hat.

Die Versuchsperson begann den Selbstversuch mit zwei Dragées je 25 mg pro die. Durch eine tägliche Steigerung um 25 mg = 1 Dragée erreichte die Versuchsperson bis zum 9. Tag eine Tagesdosis von 250 mg = 10 Dragées. In den ersten neun Tagen wurde also das Imipramin einschleichend dosiert.

Vom 10. bis zum 21. Tag nahm die Versuchsperson täglich 10 Dragées = 250 mg Imipramin ein. Die Tagesdosis wurde auf fünf Einzelgaben je 50 mg gleichmäßig über den Tag verteilt.

Am 22. Tag setzte die Versuchsperson das Medikament ab. Es wurde bis zum 26. Tag auf die Entzierungerscheinungen geachtet.

Phasen	Versuchst- tage	Zahl der Dragées	mg pro die
Einschlei- chungsphase	1	..	50
	2	...	75
	3		100
	4		125
	5		150
	6		175
	7		200
	8		225
	9		250
Kurphase	10 - 21		250
Entziehungs- phase	22 - 36		0

B. HAUPTTEIL

Beobachtungen der Wirkung von Imipramin am Gesunden

1. Einleitung: Darstellungs- weise der Beobachtungen

Die Versuchsperson schrieb zum Teil mehrmals täglich Beobachtungen über ihre Gefühle und ihr Befinden nieder, die sie oder ihre Laienumgebung bemerkten. Diese Niederschriften werden hier unter B (Hauptteil) 2. wiedergegeben. Aus Gründen der Übersichtlichkeit empfahl es sich aber, die Schilderungen etwas zu ordnen. Soweit wie möglich sind die Tagesbeschreibungen in chronologischer Reihenfolge einzeln dargestellt. Innerhalb dieser Darstellung einzelner Tage wurde nach tatsächlichen Begebenheiten, Beobachtungen der Versuchsperson und der Laienumgebung (insbesondere des Verlobten der Versuchsperson) geordnet, und zwar wenn irgend möglich nach psychischen Veränderungen und nach vegetativen Symptomen. Vereinzelt sind kürzere Zeiträume (Erlebnis- oder Tagesgruppen) oder auch sich wiederholende Beobachtungen in der Schilderung zusammengefaßt.

Maxime der Darstellung in diesem Teil der Arbeit war es, den Erlebnissen und Beobachtungen keinen Zwang anzutun, selbst auf die Gefahr von Wiederholungen hin.

Unter B 3. werden die wichtigeren der täglichen Beobachtungen - nach den einzelnen Phasen geordnet - dargestellt. Es soll versucht werden, die unterschiedlichen Wirkungen des Imipramin in den einzelnen Phasen hervorzuheben.

Die Zusammenfassung unter B 4. soll einen kurzen Überblick über die Beobachtungen ermöglichen.

2. Beobachtungen an den einzelnen Tagen des Selbstversuchs

1. Tag Zwei Stunden nach dem Einnehmen des ersten Dra-
50 mg géés fühlte sich die Versuchsperson um 11 Uhr vormittags, zu einer an sich ungewöhnlichen Zeit, müde und benommen; sie hatte das Bedürfnis, sich hinzulegen und zu schlafen. Trotzdem setzte sie sich an einen Tisch, um für ihr Studium zu lesen und zu lernen. Sie mußte sich dabei bemühen, die Augen offen zu halten. Beim Sprechen kam es ihr vor, als wäre die Zunge schwerer und schlechter beweglich als sonst. Sie verglich dieses Gefühl mit der Wirkung von Alkohol. Sobald die Versuchsperson darauf achtete und sich etwas Mühe gab, konnte sie so flüssig und konzentriert reden, wie man es von ihr gewohnt war. Familienangehörige der Versuchsperson bemerkten, daß ihr das Formen von Worten schwerer fiel.

Nach dem zweiten Dragée, das die Versuchsperson am späten Nachmittag einnahm, vergrößerten sich die Pupillen, die Schleimhäute des Mundes wurden trocken. Beides behinderte sie kaum. Weitere Symptome wurden nicht bemerkt.

2. Tag Am zweiten Tag fühlte sich die Versuchsperson
75 mg vormittags ausgeglichen und angeregt wie nach ruhigem, langem Schlaf und größerem Kaffeegenuß (2 - 3 Tassen Bohnenkaffee). Beschwingt und mit guter Stimmung setzte sich die Versuchsperson an ihren Schreibtisch, las und schrieb. Dabei hatte sie das Gefühl, produktiver zu sein als gewöhnlich und ihre Arbeit müheloser zu verrichten.

Nach dem Mittagessen und dem Einnehmen des zweiten Dragées war sie so müde, daß sie schlafen wollte. Nach einer Stunde Schlaf fühlte sie sich erfrischt, ausgeglichen und angeregt wie am Vormittag. Sie war während des Schlafs leicht zu wecken und brauchte dann kaum Zeit, um sich wieder auf ihre Umgebung und ihr Studium zu konzentrieren.

Beim Abendbrot nahm sie wie gewöhnlich an den Tageserlebnissen der einzelnen Familienmitglieder lebhaft Anteil. Später besuchte sie den Film „Der Präsident“ mit Jean Gabin. Die Versuchsperson konnte den Vorgängen an der Leinwand nur mühsam folgen, das Aufhalten der Augen fiel ihr schwer. Gleichzeitig wurde sie von einer quälenden inneren Unruhe befallen, die es ihr erschwerte, auf ihrem Platz sitzen zu bleiben. Die Unruhe hatte keinen besonderen Inhalt. Nur ihrem Begleiter zuliebe blieb sie bis zum Ende der Vorstellung. Später stellte sich heraus, daß sie den Inhalt nur teilweise aufgenommen hatte, obwohl die Darstellung spannend und leicht verständlich war.

In der folgenden Nacht schlief die Versuchsperson unruhig und träumte auch; an die Träume vermochte sie sich am nächsten Tage nicht zu erinnern.

Am 2. Tag hatten sich die Pupillen im Vergleich zum Vortage vergrößert, die Trockenheit der Mundschleimhäute hatte sich verstärkt. Neuerdings bemerkte die Versuchsperson vermehrte Schweißausbrüche, die vorwiegend nachmittags bei Besorgungen in der Stadt auftraten. Ihr Gesicht war blasser und feuchter als normalerweise. Der Versuchsperson fiel beim Einkaufen in der Stadt und später auch

beim Lesen auf, daß ihr schwindlig wurde, wenn sie ihre Augen abwechselnd auf einen fernen, dann wieder auf einen nahen Gegenstand einstellen mußte. Auch schwammen ihr beim Lesen plötzlich die Buchstaben davon. Das verstärkte sich abends, als sie müde wurde. An diesem Tag hatte die Versuchsperson keinen Stuhlgang; sie fand es ungewöhnlich, daß sie morgens auf Bohnenkaffee hin nicht reagiert hatte.

3. Tag
100 mg

Am Morgen des dritten Tages fühlte sich die Versuchsperson trotz schlechten unruhigen Schlafs in der vorhergegangenen Nacht frisch und arbeitslustig. Sie meinte, daß sie sich auf ihre Studienarbeit gut konzentrieren könnte. Auch häusliche Pflichten und Einkaufen in der Stadt erledigte sie gern und mühelos. Nach dem Mittagessen war die Versuchsperson wieder sehr müde und schlief daraufhin tief und ruhig. Nach einer Stunde Schlafs fühlte sie sich zwar noch nicht ausgeschlafen, aber wach und unternehmungslustig. Sie konnte sich auch nachmittags gut konzentrieren.

Nach 21 Uhr nahm die Müdigkeit nach Einnahme des vierten Dragées wieder zu.

Vegetative Auswirkungen des Medikaments bemerkte die Versuchsperson bereits beim Aufstehen am Morgen: Es wurde ihr leicht schwindlig, und es flimmerte ihr vor den Augen. Daraufhin verhielt sie sich einige Minuten lang ruhig und beides verschwand. Mittags aber, eine halbe Stunde nach dem Einnehmen des 2. Dragées, traten diese Erscheinungen wieder kurz auf. Die Versuchsperson war blaß, hatte tiefe Schatten unter den Augen und während des ganzen Tages eine kalte Nasenspitze. Nachmit-

tags, nach zweistündiger, sitzender Tätigkeit bei normaler Zimmertemperatur, bemerkte sie, daß ihre Fingerspitzen besonders kalt waren und sich pelzig anfühlten. Es kribbelte leicht in ihren Füßen. Beides verschwand bei Bewegung.

Wegen des schlechten unruhigen Schlafens nahm die Versuchsperson ihre letzte Dosis zwischen 17 und 18 Uhr. Sie glaubte, sie sei von da ab früher eingeschlafen und der Schlaf sei tiefer gewesen.

4. Tag
125 mg

Am 4. Tag fiel der Versuchsperson aber bereits nach Einnehmen des 2. Dragées gegen Mittag eine ungewöhnliche Trägheit und Hemmung in ihrem Gefühlsleben auf. Den Schilderungen ihrer Familienangehörigen, die mittags nach Hause kamen, konnte sie innerlich nicht richtig folgen. Sie hörte ohne wirkliche Anteilnahme zu. Auf den Besuch ihres Verlobten am Abend reagierte sie gleichgültig. Die verminderte Anteilnahme wurde von ihren Angehörigen und Freunden bemerkt. Sie hatten den Eindruck, als ob die Versuchsperson sehr mit sich selbst beschäftigt sei und deshalb an den Ereignissen ihrer Umwelt innerlich nicht teilnehme. Dies bestritt die Versuchsperson. Sie fühlte sich träge, apathisch und leer. Auch hatte sie Mühe, das während einer Unterhaltung Gesagte aufzunehmen; sie führte es auf Konzentrationsschwierigkeiten und allgemeine Trägheit und Müdigkeit in ihrem Denken zurück.

Die vegetativen Begleiterscheinungen wurden am 4. Tag des Selbstversuchs für die Versuchsperson unangenehmer: Unmittelbar nach dem Aufstehen bemerkte sie nicht nur Schwindel, sondern auch ein Schwächegefühl und Prickeln in den Beinen. Beides

machte sie unsicher beim Gehen, verschwand aber nach einigen Minuten. Morgens auf dem Weg zur Straßenbahn hatte es die Versuchsperson eilig und rannte eine kurze Strecke, vielleicht 50 m. Als sie darauf in der Straßenbahn zur Ruhe kam, litt sie unter heftigen Schweißausbrüchen und starkem, schnellem Herzklopfen. Ihre Hände zitterten. Die Nasenspitze war kalt, das Gesicht blaß und feucht. Die besonders unangenehme Trockenheit der Mundschleimhäute erschwerten der Versuchsperson das Sprechen. Es kostete sie Mühe, in der Straßenbahn einen Fahrschein zu verlangen. Die Versuchsperson schämte sich, als sie wegen ihres trockenen Mundes zweimal ansetzen mußte, um dem Schaffner das Fahrziel zu nennen. Es war ihr unangenehm, mit zitterigen, fahrigten Händen den Fahrschein hinzugeben und wieder an sich zu nehmen. Sie fühlte sich zerfahren und unsicher. Nach etwa einer Viertelstunde wichen die beschriebenen Erscheinungen wieder.

Die Obstipation hielt weiterhin an. Nur auf starken Bohnenkaffee und eine Zigarette morgens oder auf Einnehmen von Laxantien hin abends hatte die Versuchsperson Stuhlgang.

- 5. bis 7. Tag
150 bis 200 mg

An den folgenden drei Tagen, also am 5., 6. und 7. Versuchstag, machte die Versuchsperson eine kleine Reise und nahm an Geselligkeiten teil. In dieser veränderten Umgebung verhielt sie sich häufig anders, als sie und ihre Mitmenschen es gewohnt waren.

Im allgemeinen nahm sie als Beifahrerin am Autofahren aktiv teil. Am 5. Tag des Versuchs saß sie völlig teilnahmslos, verträumt und mit sich selbst

beschäftigt auf ihrem Sitz. Sie redete kaum etwas und schien in ihrer Reaktionsfähigkeit träge und gehemmt zu sein: Verkehrszeichen sowie unangenehme Verkehrssituationen bemerkte sie sehr spät, manchmal auch erst, nachdem man sie darauf aufmerksam gemacht hatte. Schlechtes oder behindern- des Fahren anderer Verkehrsteilnehmer berührte sie im Gegensatz zu sonst gar nicht.

An diesem Tage besuchte die Versuchsperson ein befreundetes Ehepaar; später kamen Gäste, die die Versuchsperson nicht kannte. In dieser Gesellschaft von Menschen, die sie lange nicht mehr gesehen hatte oder die ihr fremd waren, benahm sie sich gehemmt und verkrampft. Dies war sogar auffällig für Menschen, die sie weniger gut kannten. Normalerweise war ihr Verhalten entweder sicher und bestimmt oder sie verstand es, Hemmungen und Unsicherheit zu verbergen. Nun erschienen ihre Bewegungen unsicher, ungeschickt und eckig. Sie redete wenig; wenn sie sprach, dann lieferte sie nur kurze Beiträge zur Unterhaltung. Ursache dafür mag auch die starke Trockenheit des Mundes, die sie beim Sprechen behinderte, gewesen sein. Aber es gab noch andere Gründe, die ihr Verhalten erklärten: Die Versuchsperson wußte, daß sie ihre Gedanken unter schlechter Kontrolle hatte. Von der Unterhaltung bekam sie nur einen Teil mit; sie verlor häufig den roten Faden. So ist es zu verstehen, daß sie sich, indem sie sich um normales Verhalten bemühte, in der Konversation sehr zurückhielt, hin und wieder aber selbstverständliche Dinge mit großer Wichtigkeit hervorbrachte. Auch kam es vor, daß sie ihre während eines Gesprächs auftauchenden Gedanken für eine Gesprächslücke aufhob. Entstand eine Gesprächslücke, so war der

Zeitpunkt für den Gesprächsbeitrag meist überholt; die Versuchsperson lieferte ihn dennoch. Dies erstaunte oder erheiterte ihre Mitmenschen, beeinträchtigte die Sicherheit der Versuchsperson aber noch mehr.

Der Versuchsperson war aufgefallen, daß ihre Merkfähigkeit nachgelassen hatte. Es machte ihr Mühe, sich z. B. der Zahl und der Zeit der eingenommenen Dragées zu erinnern. Auch hatte sie Angst, gute Einfälle für eine Arbeit zu vergessen. Sie legte Wert darauf, ihre Gedanken gleich aufzuschreiben. Dies ließ sie pflichtbewußter und gewissenhafter erscheinen, als sie es normalerweise war.

Die Versuchsperson stellte fest, daß es ihr aber auch schwer fiel oder teilweise unmöglich war, an Erlebnissen oder Problemen, die man im Laufe des Abends besprach, innerlich teilzunehmen. Sie fühlte sich nur an der Oberfläche davon berührt und war dadurch in der Kontaktfähigkeit zu ihrer Umwelt gehemmt. Dies spiegelte sich in ihrem Gesicht: Zeitweise war ihr Gesichtsausdruck unbelebt, leer und starr, ihre Mimik sehr sparsam. Die großen Pupillen und das aufgedunsene, talgige Gesicht verstärkten diesen Ausdruck. Ihr Lachen war kurz und ohne Herzlichkeit; ihrem Verlobten erschien es manchmal gezwungen. Dann wieder setzte sich für Augenblicke der ursprüngliche, natürliche Gesichtsausdruck durch.

Abends quälte sie wieder ganz besonders innere Unruhe, verbunden mit großer Müdigkeit. Beides beeinträchtigte ihr Konzentrationsvermögen und ihre Teilnahme am Gespräch noch mehr. Es war für sie eine Anstrengung, auf dem Stuhl zu sitzen und zu-

zuhören. Zwischendurch litt sie unter Schweißausbrüchen.

Ab 22 Uhr wurde die Versuchsperson nun regelmäßig besonders müde und gleichgültig. Die Müdigkeit ließ gegen 24 Uhr gewöhnlich wieder nach.

Gesellschaftliche und sonstige Verpflichtungen vernachlässigte die Versuchsperson neuerdings gern, da sie für sie eine Anstrengung und kein Vergnügen bedeuteten. Am Kontakt mit ihren Mitmenschen lag ihr nicht so viel wie früher. Dagegen machten ihr Zigarettenrauchen, Essen und der Genuß alkoholreicher Getränke viel mehr Freude als sonst. Dies bekam ihr auch offensichtlich gut und veränderte sie nicht in ihrem Verhalten.

6. Tag	Im ganzen betrachtet fühlte sich aber die Versuchsperson in ihrem Zustand nicht unglücklich, vielmehr war sie seit dem Nachmittag des 6. und 7. Versuchstages in einer ganz besonders ausgewogenen glücklichen Stimmung, die sie als leicht euphorisch beschrieb. Kleine Ärgernisse und Streitigkeiten anderer berührten sie nicht, sie bemühte sich, sie auszugleichen. Ihre Zufriedenheit und innere Harmonie drückte sie damit aus, daß sie bei Bewirtung von Gästen hilfsbereit war, von schönen Dingen träumte (bevorstehende Heirat), und die Beethoven Romanze in f-dur vor sich hinsummte.
175 mg	
7. Tag	
200 mg	

Zu den schon beschriebenen vegetativen Begleiterscheinungen gesellte sich hin und wieder ein Gefühl in den Ohren, das die Versuchsperson als dumpf beschrieb und mit Ohrensausen verglich. Der Schwindel, den sie nun jeden Morgen beim Aufstehen empfand, trat gewöhnlich auch wieder eine halbe

Stunde nach dem Einnehmen der ersten Imipramin-gabe und bei allen größeren Anstrengungen auf. Morgens nach dem Aufstehen sowie nach jedem längeren Sitzen, vor allem beim Aussteigen nach dem Autofahren und beim Treppensteigen hatte die Versuchsperson Schwächegefühl und Prickeln in den Beinen. Sie verglich es mit Muskelkater. Es machte sie beim Gehen unsicher. Ihre Hände und Füße waren bei sitzenden Tätigkeiten fast immer kalt.

Abends beim Lesen flimmerte es ihr vor den Augen. Ganz besonders klagte die Versuchsperson über die Trockenheit ihres Mundes, die bei innerer Erregung beträchtlich zunahm und sie bei der Unterhaltung stark behinderte. Aber auch die Schleimhäute der Atemwege waren trockener als gewöhnlich. Sie riefen die Empfindung einer herannahenden Erkältung hervor. Es veranlaßte sie, mehr als sonst zu trinken.

Mitmenschen meinten, daß sich die Pupillen der Versuchsperson seit dem 5. Versuchstag noch vergrößert hätten. Die Augen waren starr und häufig abwesend. Auch das Zittern der Hände hatte sich verstärkt. Morgens konnte die Versuchsperson kaum aus der Tasse trinken, ohne den Inhalt zu verschütten; sie benahm sich ungeschickt und gehemmt, wenn sie jemanden bei Tisch bediente.

Bei dem nun eingetretenen Sommerwetter empfand die Versuchsperson die Schweißausbrüche als besonders lästig und stark. Sie bemerkte auch eine vermehrte Talgabsonderung im Gesicht, und sie hatte mehrmals am Tage das Bedürfnis, sich zu waschen. Ihre Haare fetteten stärker.

Zusammenfassend kann man die vegetativen Auswirkungen des Imipramin während der drei auf Reisen verbrachten Tage wie folgt beschreiben: Die vegetativen Symptome hatten sich verstärkt. Morgens waren sie in den ersten zwei Stunden besonders intensiv. In etwas abgeschwächter Form hielten sie gleichmäßig während des ganzen Tages an. Bei sitzenden Tätigkeiten störten sie kaum.

8. Tag 225 mg An den beiden Vormittagen des 8. und 9. Versuchstags saß die Versuchsperson wieder gleichgültig, verträumt und uninteressiert vor ihren Büchern. Sie fühlte sich antriebslos, aber nicht gelangweilt. Dinge, die sie früher aus eigener Initiative unternommen hatte, erledigte sie nur auf Anregung hin, dann allerdings bereitwillig, so z.B. Zeitunglesen, Briefeschreiben, Erledigen von Besorgungen in der Stadt. Ihre Trägheit und Untätigkeit störte sie nicht. Diese Veränderung fiel auch der Umgebung auf, denn der Versuchsperson war normalerweise daran gelegen, das zu tun, was sie sich vorgenommen hatte. Auch am Nachmittag des 8. Versuchstags, als sie wieder vor ihrem Schreibtisch saß, und am Abend, als sie in einem kleinen Freundeskreis eingeladen war, änderte sich der beschriebene Zustand nicht. Sie trug abends kaum etwas zur Unterhaltung bei, sie war bequem und müde. Gesprächsstille störte sie nicht, während sie sonst bestrebt war, sie zu überbrücken. Die Verschlechterung des Gedächtnisses, die die Versuchsperson häufig zu intensiverem Nachdenken zwang, war ihr lästig. Im übrigen sagte die Versuchsperson von sich, daß sie sich psychisch von dem Medikament nicht stark verändert fände.

Am Nachmittag des 9. Versuchstages, nachdem die

Versuchsperson 6 Dragées eingenommen hatte, fühlte sie sich wieder in einer besonders ausgewogenen, sorglosen und glücklichen Stimmung. Während eines Spazierganges plauderte sie nur von Dingen, an denen sie Freude hatte (Heirat, Studium, Aufenthalt in der Schweiz, Reisen) und sah Unannehmes und nicht gelöste Probleme nach Ansicht ihres Verlobten sehr optimistisch. Sie hatte die Tendenz, sich über Schwierigkeiten hinwegzusetzen statt sich mit ihnen auseinanderzusetzen. Die Versuchsperson freute sich über den Sonnenuntergang und träumte still und froh vor sich hin.

Am Abend des 9. Tages, nach einer Tagesdosis von 250 mg Imipramin, wurde die Versuchsperson plötzlich im Theater wieder von der schon beschriebenen quälenden Unruhe und gleichzeitig auftretenden Müdigkeit befallen. Nur mit Mühe und großer Beherrschung konnte sie noch in diesem Raum bleiben. Obwohl der Inhalt des Stückes sehr spritzig und anregend und gut dargestellt war (Kabarett: „Die Maininger“ von Conrad Reinhold), nahm sie innerlich nicht teil. Sie schaute oft und gequält auf die Uhr. Nach der Pause gingen Unruhe und Müdigkeit zurück. Sie konnte mit mehr Interesse und Teilnahme dem Inhalt des Stückes folgen.

Von den vegetativen Begleiterscheinungen des Imipramin fühlte sich die Versuchsperson seit dem 8. Versuchstag nicht mehr so bedrängt. Sie meinte, sie habe sich wohl daran gewöhnt. Die Versuchsperson sah aber blaß aus, besonders morgens, wenn die Kreislaufbeschwerden am größten waren, und hatte auffallend scharfe Gesichtszüge. Das Gesicht hatte eine gleichmäßig gelbliche Farbe und wirkte paniert. Während des 8. und 9. Ver-

suchstages empfand die Versuchsperson ein unangenehmes Völlegefühl im Magen, wie sie es aus Erfahrung als Vorboten einer Cholecystitis kannte. Es ist nicht auszuschließen, daß sie Maschee nicht vertragen hatte. Seit dem Einnehmen des Medikaments hatte die Versuchsperson einen größeren Appetit als normalerweise. Sie war weiterhin leicht obstipiert.

Während der folgenden 12 Tage applizierte die Versuchsperson eine Tagesdosis von 250 mg Imipramin, das sind 10 Dragées pro die.

10. Tag
250 mg

Am Vormittag des 10. Tages saß die Versuchsperson am Schreibtisch und arbeitete für ihr Studium. Sie fühlte sich dabei benommen und schläfrig, aber sehr zufrieden. Die Versuchsperson vermochte selbst nicht zu beurteilen, ob sie gut und intensiv arbeiten konnte. Auf ihre Umwelt machte sie eher den Eindruck, als ob sie wenig produktiv, etwas verträumt und langsam wäre. Nach dem Mittagessen war sie so müde, daß sie eine Stunde schlief und dann nur mit Überwindung aufstand. Nachmittags erzählte sie von sich, daß sie sich sehr ausgeglichen und zufrieden, in ihrem Gefühlsleben etwas kühl fände. Das bestätigte sich auch abends, als sie bei ihren Schwiegereltern zum Abendbrot eingeladen war. Sie benahm sich sehr zurückhaltend und still. Einerseits war sie zu bequem, sich an der Unterhaltung zu beteiligen, andererseits konnte sie auch geistig nicht richtig folgen und wollte sich durch unpassende Äußerungen nicht blamieren. Diese Erklärungen gab sie später ihrem Verlobten, als er sie nach der Ursache ihrer Schweigsamkeit fragte. Nach dem Abendbrot wurde die Versuchsperson so müde, daß sie kaum noch etwas sagte. Auf ihre Mit-

menschen wirkte sie kühl, abwesend und apathisch. Sie lachte und lächelte selten, es sah so aus, als ob sie zu bequem wäre, den Mund zu verziehen. Für kurze Zeitspannen wurde ihr Gesicht hin und wieder belebt. Möglich ist, daß diese Reaktionen wiederum keinem unmittelbaren Gefühl entsprangen: Der Versuchsperson war daran gelegen, sich so zu verhalten, wie sie glaubte, daß es normal sei. Dann bemühte sie sich auch besonderer Herzlichkeit und geistreicher Bemerkungen, um ihre Eintönigkeit und Schwerfälligkeit zu verbergen. Sie vermied es nun, im kleinen Kreis von Bekannten eingeladen zu werden, um einer aktiven Beteiligung am Gespräch aus dem Wege zu gehen.

Am späten Abend (nach 23 Uhr) trank die Versuchsperson mit ihrem Verlobten in einem Lokal noch einen Whisky. Plötzlich wurde sie wieder lebhaft, fühlte sich sehr glücklich und sorglos.

Über die vegetativen Begleiterscheinungen gab die Versuchsperson an, daß sie sie im Sitzen und Liegen nicht weiter beeinträchtigen. In der Nähe liegende Gegenstände sah sie am Vormittag des 10. Tages zunächst etwas verschwommen. Die Versuchsperson hatte eine blasse Gesichtsfarbe. Nach leichten Bewegungen sah sie besser aus, nach kleineren Anstrengungen wie Staubsaugen, Treppensteigen, Laufen sah sie wieder schlecht aus, und es wurde ihr schwindlig. Bei fast jeder Unterhaltung bekam sie trockene Mundschleimhäute und zittrige Hände. Das fand sie sehr unbehaglich. Die Versuchsperson hatte besonders morgens weiterhin einen sehr guten Appetit und war leicht obstipiert.

11. Tag Am nächsten Morgen wachte die Versuchsperson
250 mg erstmals um 5 Uhr 30 und dann bis zum Aufstehen
um 8 Uhr jede halbe Stunde auf. Sie fühlte sich
trotzdem während des ganzen Tages sehr beschwingt,
froh und unbekümmert. Das äußerte sich ganz beson-
ders am Nachmittag, als sie mit ihrem Verlobten in
den Hintertaunus fuhr. Sie besuchten die Burg
Braunfels, die die Versuchsperson von früher her
kannte. An Ort und Stelle erinnerte sie sich an
viele Einzelheiten, an Häuser, an den Park und an
kleine Erlebnisse. Dabei fühlte sie sich ganz be-
sonders unbeschwert, glücklich und mit ihrer Um-
gebung in vollem Einklang. Es machte ihr großen
Spaß, von Vergangenen zu erzählen und zu träumen.
Ihr Begleiter fand ihr Verhalten nicht auffällig.

An den vegetativen Wirkungen des Imipramin hatte
sich bis dahin nichts mehr geändert. Sobald die
Versuchsperson aus dem Liegen oder Sitzen aufstand,
spürte sie ein Schwächegefühl in den Beinen, wie
sie es am 5., 6. und 7. Tag schon beschrieben hat-
te. Es machte sie beim Gehen unsicher, verschwand
aber nach einigen Minuten.

12. Tag Auch am 12. Versuchstag konnte die Versuchsperson
250 mg ab 5 Uhr 30 morgens nicht ohne Unterbrechung
schlafen.

Beim Mittagessen in der Familie hielt sie sich für
verhältnismäßig aktiv und gesprächig; sie nahm an
der Unterhaltung Anteil. Bei einer Auseinanderset-
zung, deren Problem die Versuchsperson nichts an-
ging, fühlte sie sich trotzdem davon betroffen und
berührt. Es trat bei ihr eine starke Erregung auf,
die sich als Krippeln im ganzen Körper äußerte.
Ihre Hände zitterten außergewöhnlich, sie wurde

blaß und saß gespannt und mit angstvollen Augen am Tisch. Der Erregungszustand hielt etwa noch 15 bis 20 Minuten an. Auch ihre Umwelt bemerkte ihre Anteilnahme, die als unbeherrscht und teilweise unbegründet empfunden wurde. Anschließend wollte die Versuchsperson schlafen.

Die vegetativen Erscheinungen empfand die Versuchsperson während der ersten Tage mit 250 mg Imipramin als gleichbleibend.

13. Tag
250 mg Am 13. Versuchstag verhielt sich die Versuchsperson nicht so ausgeglichen und ruhig wie während der letzten Zeit. Kleine Ärgernisse, wie eine nicht korrekt eingehaltene Verabredung, konnten sie böse machen und zu unkontrollierten Gefühlsäußerungen Anlaß geben. Hinterher beruhigte sie sich aber schnell.

Am Nachmittag ging die Versuchsperson baden. Da es ihr im Sitzen und Liegen gut ging und die vegetativen Erscheinungen des Medikaments kaum von ihr wahrgenommen wurden, vergaß sie, darauf zu achten, Anstrengungen beim Schwimmen zu vermeiden, um den Kreislauf nicht zu sehr zu belasten. Plötzlich bemerkte sie während des Schwimmens, daß ihr das Blut aus dem Kopf wich, das Herz stark klopfte. Sie begann heftig zu zittern, ihr Mund wurde trocken. Mit Mühe und von Angst getrieben erreichte sie langsam schwimmend das Ufer. Auch ihre Beine zitterten und wurden schwach, so daß es ihr Mühe machte, das Gleichgewicht zu halten. Sie legte sich sofort hin. Nach ca. 15 Minuten hatten die beschriebenen Erscheinungen nachgelassen. Am Abend nach dem Baden fühlte sie sich angestrengt und schwach, ihr Begleiter aber er-

holt und frisch. Trotzdem nahm sie abends noch an einem Brunnenfest teil. Sie war still und verträumt. Ihrem Begleiter fiel es schwer, Veränderungen in ihrem psychischen Verhalten festzustellen.

14. bis 17. Tag je 250 mg Die Versuchsperson wachte nun regelmäßig ab 5 Uhr 30 morgens jede halbe Stunde bis zum Aufstehen auf. Den schlechten Schlaf kompensierte sie weiterhin durch einen mindestens einstündigen Mittagasschlaf.

In ihrem psychischen Verhalten war, verglichen mit den vorhergehenden Tagen, der Versuchsperson und ihrer Umgebung keine Änderung aufgefallen bis auf ihr schlechtes Erinnerungsvermögen: Am Abend des 17. Tages sah die Versuchsperson einen Film („Wilde Erdbeeren“). Sie hatte selbst den Eindruck, daß sie nicht wie früher innerlich teilnahm. Es kam ihr vor, als ob zwischen ihr und der Umwelt eine unsichtbare Glaswand aufgebaut sei, die ihre unmittelbare Anteilnahme an den Ereignissen verhinderte. Diese Glaswand vermochte sie nicht zu durchdringen. So kam es, daß sie die Handlung des Films bereits am nächsten Morgen vergessen hatte und sich nur mit Mühe an den vorhergehenden Tagesablauf erinnern konnte. Sie war auch nicht in der Lage, sich die Ereignisse selbst zu rekonstruieren. Ihre Umwelt wunderte sich über ihr schlechtes Gedächtnis.

Vom 13. bis zum 21. Tag des Selbstversuchs trat eine Hitzeperiode ein. Die Versuchsperson empfand in dieser Zeit ihren Kreislauf als besonders labil. Kleinere körperliche Arbeiten wie Staubsaugen, Treppensteigen, Einkaufen strengten sie sehr

an, und sie spürte außer Schwindel besonders beim Aufstehen nach längerem Sitzen das schon beschriebene prickelnde, lähmende Gefühl in den Beinen. Sie bemühte sich deshalb, Bewegungen langsam auszuführen, wenn sie schon nicht zu vermeiden waren. Die Versuchsperson litt dann unter ganz besonders großen Schweißausbrüchen und hatte ständig ein feuchtes, fettiges, blasses Gesicht. Je Gelegenheit, sich zu waschen und zu duschen, nahm sie wahr. Ihre Mitmenschen bezeichneten ihr Gesicht als aufgedunsen und daher die Züge als weniger lebendig. Die Augen waren von dunklen Ringen umgeben, und sie hatte ständig eine kalte Nasenspitze.

Ihre Pupillen waren kaum noch vergrößert; beim Lesen schwammen der Versuchsperson besonders bei Müdigkeit die Buchstaben davon. Die Versuchsperson hatte weiterhin einen sehr guten Appetit und war leicht obstipiert.

19. Tag
250 mg

Am 19. Tag war die Versuchsperson abends zu einer Verlobungsfeier eingeladen. Sie glaubte, sich der Imipraminwirkung etwas entziehen zu können, indem sie an diesem Tag nur 150 mg = 6 Dragées und diese Dosis vormittags innerhalb kurzer Zeitabstände (zwischen 8 Uhr 30 und 13 Uhr verteilt) einnahm. Als Folge davon verstärkten sich die vegetativen Symptome. Dem Kreislauf konnte noch weniger Belastung zugemutet werden als in den letzten Tagen. Beim Einkaufen in der Stadt mußte sie sehr langsam gehen und durfte sich möglichst nicht bücken, um starken Schwindel und einen von ihr befürchteten Kollaps zu vermeiden. Die Schweißausbrüche wurden noch unangenehmer und heftiger als während der nun gewohnten Dosis. Ihre Mitmenschen stell-

ten eine merklich abfallende Leistungsfähigkeit fest: Wenn sie zwei Stunden in der Stadt Besorgungen gemacht hatte, sah sie jetzt sehr müde und angestrengt aus. Außer dem verhältnismäßig starken Tremor der Hände spürte sie auch ein inneres Zittern wie sonst nach einer starken Erregung. Ihre Schleimhäute waren so trocken, wie sie es bisher nur in erregtem Zustand erlebt hatte. Die Oberlippe blieb beim Sprechen und Lachen am Zahnfleisch des Oberkiefers hängen. Es fiel ihr schwer, ruhig zu reden; sie fing zu stottern an. Gegen 17 Uhr hatten die Symptome wieder nachgelassen. Abends traten sie in der gewöhnlichen Stärke auf. Der feierliche Abend verlief für sie anstrengender als gewöhnlich. Die Versuchsperson war sehr gehemmt und empfand sich selbst als eintönigen Gesellschaftler, gedankenarm, fahrig und verkrampft. Es kostete sie Mühe, ihre Gedanken unter Kontrolle zu halten und die schlechte Reaktionsfähigkeit zu verbergen. Die Versuchsperson war überhaupt nicht schlagfertig, man mußte lange auf eine passende Antwort warten.

Aus innerer Unsicherheit erzählte sie jedem Gesprächspartner, daß sie sich in einem ungewöhnlichen Zustand befinde, und bat um Verständnis für ihre Eintönigkeit und Schwerfälligkeit in der Unterhaltung. Sie redete, um diesen Zustand möglichst zu verdecken, geschraubt, mit komplizierten Satzstellungen, so daß es ihr hin und wieder schwer fiel, angefangene Sätze zu Ende zu führen. Vom Alkohol fühlte sie sich etwas aufgelockert. Sie trank ihn gerne, mehr als gewöhnlich und vertrug ihn gut.

Die Versuchsperson sah während der ganzen Feier

angestrengt und schlecht aus. Ihr Gesicht war blaß und ausdruckslos. Man spürte, wie ihr die aktive Teilnahme an der Feier Mühe machte und Kraft kostete. Insgesamt wirkte sie auf ihre Umwelt in ihrem Konzentrations-, Assoziations- und Kombinationsvermögen reduziert, im Denken verlangsamt.

20. Tag
250 mg

Am nächsten Morgen, dem 20. Tag des Selbstversuchs, traten die Kreislaufbeschwerden, das Zittern der Hände und die Trockenheit des Mundes so stark auf wie am Vormittag und Mittag des vorhergehenden Tages. Die Versuchsperson dachte, daß es sich um Abstinenzerscheinungen des Imipramin oder um die Folge wenigen Schlafens handelte. Im Laufe des Vormittags glaubte sich die Versuchsperson in einem psychisch labilen Zustand: Sie hielt sich für innerlich leicht erregbar, frohe und depressive Stimmung wechselten schnell miteinander ab. Sie fühlte sich z. B. sehr unglücklich, wenn man sie in irgendeiner Weise kritisierte, sei es nun das Verhalten zu anderen Menschen oder ihr schlechtes Aussehen am vorhergehenden Abend. Zeitweise weinte sie ohne bestimmten Grund, angeblich aus einer inneren Traurigkeit heraus. Dann wieder lachte sie glücklich und froh. Sie fühlte sich in ihrer Stimmung sehr abhängig von der Anerkennung und Zuneigung ihrer Mitmenschen und warb darum mehr als gewöhnlich.

Nachmittags, nach einer Tagesdosis von 200 mg, als sich die vegetativen Wirkungen des Imipramin auf das gewohnte Maß reduziert hatten, war die Versuchsperson wieder ausgeglichener, ungewöhnlich aktiv, gelockert und geistreich in der Unterhaltung. Ihre Augen drückten eine harmonische, heitere

re Stimmung aus. Wieder war sie bemüht, ihre innere Ausgeglichenheit und Harmonie auf ihre Umgebung zu übertragen. Diese glückliche Stimmung hielt an bis zum Nachmittag des nächsten und letzten Tages, an dem sie das Medikament nahm. Ursache für die ungewöhnlichen Stimmungsschwankungen am Vormittag waren nach ihrer Meinung entweder die Wirkung des Imipramin oder eine Katerstimmung.

21. Tag 250 mg Den Nachmittag des nächsten Tages verbrachte die Versuchsperson auf dem Flugplatz. Überraschend war nach ihrer Teilnahmslosigkeit und Gleichgültigkeit in der letzten Zeit ihr Interesse für die Flugzeuge und das Geschehen auf dem Flugplatz. Sie stellte viele Fragen und wollte sie genau beantwortet haben.

Abends im Kino war sie von dem Film („Der neunte Kreis“) sehr beeindruckt. Sie hatte allerdings wenig eigene Gedanken zu dem Film.

Die vegetativen Auswirkungen des Imipramin hatten sich seither nicht mehr geändert. Während der Hitzeperiode litt sie weiterhin stärker darunter.

22. Tag Am 22. Tag wurde das Medikament abgesetzt.

=
1. Imipramin-freier Tag Die Versuchsperson und auch Beobachter stellten vermehrte vegetative Beschwerden fest. Morgens ging die Versuchsperson in gemächlichem Tempo zur Straßenbahn. Trotz kühler Witterung strengte sie der Weg so an, daß Schwindel und Schweißausbrüche in dem Maße auftraten wie am Vormittag des 19. Versuchstages oder sonst nur nach größeren Strapazen. Ihre Hände zitterten heftig, und ihr Mund

war so trocken, daß sie kaum sprechen konnte. Die Versuchsperson sah angespannt, blaß und müde aus. Im Laufe des Tages gingen die Beschwerden zurück. Gegen Abend sah die Versuchsperson besser aus als an den vergangenen Tagen. Während des Abendbrots bei ihren Schwiegereltern wurde die Ansicht geäußert, daß die Versuchsperson wieder belebtere Gesichtszüge habe und sich auch aktiver an Unterhaltungen beteilige. Selbst stellte die Versuchsperson keine psychischen Veränderungen fest. Den ganzen Tag über fühlte sie sich in der sehr glücklichen, ausgewogenen Stimmung, wie sie am Tage zuvor beschrieben wurde.

23. Tag = 2. Imipramin-freier Tag

Diese Stimmung durchsetzte auch den Ablauf des 2. Imipramin-freien Tages. Dabei war sie etwas gesprächiger, aufgelockerter und interessierter als in den letzten Wochen. Das zeigte sich besonders abends, als sie mit ihrem Verlobten bei einem Glas Wein zusammensaß. Sie wollte wieder alles genau über seine Arbeit und seine Pläne für die nächsten Tage wissen. Das Pläneschmieden machte ihr großen Spaß. Zu jeder Schreibtischarbeit mußte sie sich zwingen. Ihre Konzentration war schlecht, sie empfand aber keine lähmende Müdigkeit. So hörte sie Nachrichten, ohne den Inhalt zu erfassen. Stärker als in ihrem normalen Zustand war sie müßig und drückte sich auch vor Dingen, die ihr sonst Spaß machten wie Geige spielen. Sie schien einfach zu bequem zu sein. Wenn ihr gar nichts mehr zu tun einfiel, schlief sie oder ging in die Stadt, um irgendwelche unwichtigen Erledigungen zu machen. Auch zum Lesen hatte sie keine Lust. Sie meinte, es könnte zum Teil daran liegen, daß ihr das Einstellen der Augen auf die Nähe noch Schwierigkeiten machte. Nach kurzer Zeit

schwammen ihr die Buchstaben davon. Von ihrer Umgebung ließ sie sich allerdings zu Arbeiten anhalten.

Die vegetativen Symptome zeigten sich während des ganzen Tages nicht stärker als am Abend zuvor. Die Versuchsperson hatte den Eindruck, als ob sie im Vergleich zu den letzten Wochen beträchtlich schwächer geworden seien. Nur bei Erregung wurde ihr Mund wieder trocken und behinderte sie beim Sprechen. Das geschah z. B., als sie sich mit einer Klassenkameradin unterhielt, die sie mehrere Jahre nicht gesehen hatte.

Der Tremor der Hände war schwach.

An diesem Tage hatte die Versuchsperson zum ersten Male wieder normalen Stuhlgang. Die Darmtätigkeit war stärker als gewöhnlich, während ihr Magen langsamer zu verdauen schien: Das Mittagessen machte ihr abends noch Beschwerden.

Sie schlief nachts nicht mehr so unruhig und leicht, träumte aber viel. Ihre Träume hatte sie morgens vergessen, sie waren nicht quälend und bedrückend. Auch ab 5 Uhr 30 morgens schlief sie besser und wachte nicht mehr jede halbe Stunde auf. Abends zwischen 21 und 24 Uhr fühlte sie sich noch besonders müde.

24. Tag	Die ausgesprochen glückliche, gehobene Stimmung
=	war am 24. Tag des Versuchs, am 3. Imipramin-freien Tag, gewichen. Die Versuchsperson fühlte sich
3. Imipramin-	zwar ausgeglichen und wohl, die Dinge nahmen aber
freier	wieder normale Dimensionen an. Die Versuchsperson
Tag	fand keinen Anlaß, besonders froh zu sein, der Ta-

gesablauf erschien ihr eintönig und nüchtern. Wichtige Dinge schob die Versuchsperson noch länger auf als vorher. Sie erledigte nur dürftig und mit Unwillen ihre Korrespondenz. Im allgemeinen war sie ruhig und geduldig; das Warten auf andere Personen machte ihr weniger aus als normalerweise. Unruhe und Erregung befielen sie nur hin und wieder, wenn ein äußerer Anlaß gegeben war. Zum ersten Mal seit ca. zwei Wochen hatte die Versuchsperson eine Auseinandersetzung mit einem ihrer Mitmenschen. Sie fühlte sich nicht mit genügend Aufmerksamkeit behandelt, sondern vernachlässigt. Die Versuchsperson reagierte sehr heftig und impulsiv, war aber hinterher schnell zur Versöhnung bereit.

Die vegetativen Symptome traten wieder stärker auf als am Tage zuvor. Sie äußerten sich nur bei kleinen körperlichen Anstrengungen. Darauf reagierte die Versuchsperson mit Schwindel und trockenen Schleimhäuten des Mundes. Hitze- und Kältegefühle wechselten bei körperlichen Belastungen schnell einander ab. Von den Anstrengungen und Begleiterscheinungen erholte sie sich rasch und sah kurze Zeit danach besser aus.

Die Pupillen reagierten wieder normal. Es traten beim Lesen keine Akkomodationsschwierigkeiten mehr auf, auch nicht abends, wenn sie müde war.

Während des Autofahrens wurde es ihr neuerdings übel. Dabei litt sie unter Schweißausbrüchen; die Nasenspitze blieb unverändert kalt. Das Übelkeitsgefühl versuchte sie durch Schlafen während der Autofahrt zu unterdrücken. Ihr Schlafbedürfnis war immer noch größer als normalerweise; während ihr

sonst acht bis neun Stunden Schlaf genügten, brauchte sie durchschnittlich mindestens zehn Stunden, um ausgeschlafen zu sein, und wurde nach 22 Uhr immer noch sehr müde.

Der Appetit war wieder normal, bei Übelkeit nach dem Autofahren reduziert. Die Versuchsperson hatte noch ein leichtes Völlegefühl im Magen, war aber nicht mehr obstipiert.

26. Tag Am Abend des 5. und 6. Imipramin-freien Tages be-
27. Tag merkte die Versuchsperson, daß sie in der Unter-
= haltung wieder so lebhaft und teilnehmend war wie
5. und in ihrem normalen Zustand. Das bestätigte auch
6. Imi- ihre Umwelt. Es erforderte für sie aber noch viel
pramin- Konzentration, richtig und schnell zu reagieren,
freier ihre Umw. Es erforderte für sie aber noch viel
Tag Konzentration, richtig und schnell zu reagieren,
und sie fühlte sich hinterher angestrengt und mü-
de. Ihr Aussehen wechselte rasch. Während eines
Gesprächs merkte man ihrem plötzlich blassen Ge-
sicht die Anstrengung an. Nach einer kleinen Men-
ge Wein verschwand die Blässe überraschend schnell.

30. Tag Am 30. Tag des Selbstversuchs, also am 9. Tage
= nach Absetzen des Imipramin, rührte sich zum er-
9. Imi- sten Mal wieder das schlechte Gewissen wegen ver-
pramin- nachlässigter Pflichten. Die Versuchsperson wurde
freier unruhig und unzufrieden. Es kostete sie trotzdem
Tag Mühe und Überwindung, die vorgenommene Schreib-
tischarbeit zu verrichten. Die Versuchsperson war
eher dazu geneigt, sich ihrer Unzufriedenheit hin-
zugeben, über ihre Unproduktivität deprimiert zu
sein und sie vor ihrer Umwelt zu verbergen, als
sie, wie sie im normalen Zustand reagiert hätte,
durch Aktivität und vermehrte Arbeit anzugehen.
So nahm sie z. B. eine Einladung zu einer Fahrt
nach Mainz an und war während der Fahrt bereits

bedrückt und ärgerlich über ihre Faulheit.

32. Tag Am 11. Imipramin-freien Tag merkte sie deutlich,
= daß ihr Befinden wieder so war wie vor Beginn des
11. Imi- Versuchs. Die Versuchsperson fühlte sich gelok-
pramin- kert und frei; die Unterhaltung mit anderen Men-
freier schen machte ihr wieder Freude. Sie fühlte sich
Tag davon nicht mehr angestrengt. Ihr Gedächtnis war
so gut wie früher; für vereinzelte Ereignisse in
der Zeit, in der sie unter Einfluß des Medika-
ments gestanden hatte, blieb ihre Erinnerung aber
blaß.

Die vegetativen Beschwerden waren verschwunden
bis auf eine leichte Kreislaufschwäche und
Schweißausbrüche bei Anstrengungen. Die Versuchs-
person sah wieder gut aus: Sie hatte eine normale
Gesichtsfarbe, das Gesicht war nicht mehr aufge-
dunsen und talgig, die Mimik belebt. Ab 22 Uhr
wurde sie immer noch besonders müde. Diese läh-
mende Müdigkeit wich um 23 Uhr 30 wieder von ihr.
Sie schlief nachts ruhiger und tiefer und träumte
auch nicht mehr so viel.

Das Autofahren bekam der Versuchsperson wieder
gut.

36. Tag Vom 36. Tag des Selbstversuchs ab schienen über-
= haupt keine Symptome, die auf das Imipramin zu-
15. Imi- rückgeführt werden konnten, aufzutreten. Es zeig-
pramin- te sich ihre normale Reaktion in bezug auf ihren
freier Pflichtenkreis. Sie erledigte zum ersten Mal wie-
Tag der ihre Korrespondenz, die während der ganzen
Zeit nur dürftig beantwortet oder zum größten
Teil ganz liegen geblieben war.

Vegetative Beschwerden waren nicht mehr zu bemerken

3. Beobachtungen innerhalb der einzelnen Dosierungs- phasen

Zur Erzielung einer besseren Übersicht werden die Beobachtungen der Imipraminwirkung innerhalb der einzelnen Dosierungsphasen des Selbstversuchs zusammengefaßt. Drei Phasen werden unterschieden: eine Einschleichungsphase, eine Kurphase und eine Entziehungsphase (vgl. Skizze S. 5).

a) Einschleichungsphase (1. bis 9. Tag)

Der steigenden Dosierung entsprechend, beobachtete die Versuchsperson und auch ihre Umgebung in der Einschleichungsphase eine sich verstärkende psychische und vegetative Wirkung des Imipramin.

Am ersten Tag fühlte sich die Versuchsperson sehr müde und hatte Konzentrationsschwierigkeiten besonders beim Sprechen. Zu dieser dämpfenden Wirkung des Imipramin gesellte sich am zweiten Tag eine belebende, stimulierende Wirkung, die die Versuchsperson mit der von Bohnenkaffee verglich, hinzu.

Vom 4. Tag (125 mg) ab bewirkte die dämpfende Wirkung des Imipramin nicht nur größeres Schlafbedürfnis. Sie beeinträchtigte auch ihr Gefühlsleben, ihr Denkvermögen und ihre Aufmerksamkeit:

Die Versuchsperson glaubte, in ihrer Anteilnahme am Leben ihrer Mitmenschen oberflächlicher und in ihrem eigenen Antrieb gehemmt zu sein.

Während eines Gesprächs hatte sie Schwierigkeiten zu folgen, da sie häufig den roten Faden verlor und den Gedan-

kengang nicht verfolgen konnte. Die Reaktionsfähigkeit war vermindert, wie es sich z. B. am 5. Tag beim Autofahren zeigte: Sie war eine völlig passive Beifahrerin.

Ihre Aufmerksamkeit war so reduziert, daß sie sich nicht mehr, wie am 5. Tag beschrieben, die Zahl der bereits eingenommenen Dragées merken konnte.

Am Nachmittag des 6. und 7. Tages wirkte sich das Imipramin besonders günstig auf die Stimmung der Versuchsperson aus. Sie fühlte sich ohne bestimmten Anlaß sehr glücklich und ausgewogen und versuchte, ihre Ausgeglichenheit und Zufriedenheit auf ihre Mitmenschen zu übertragen. Dabei war sie etwas verträumt.

Mitunter trat mit Müdigkeit zusammen eine quälende innere Unruhe auf, so z. B. am Abend des 2., 5. und 9. Tages. Aber auch während des Schlafs wurde diese paradoxe Wirkung des Imipramin angedeutet: Einerseits hatte die Versuchsperson vor allem mittags das Gefühl, ruhig und tief zu schlafen, andererseits konnte man sie leicht wecken, und sie war sofort hellwach. Im allgemeinen schlief sie unruhiger als sonst und wurde zwischen 21 und 24 Uhr besonders müde.

Psychische und vegetative Wirkungen des Imipramin zusammen ließen die Versuchsperson in einer ihr nicht vertrauten Umgebung gehemmt, verkrampft und ungeschickt erscheinen, wie es z. B. am 5. Tag beschrieben wurde. An jenem 5. Tag hatten die vegetativen Symptome das Maximum in der Einschleichungsphase erreicht. Vom 1. bis zum 5. Versuchstag waren die Pupillen zunehmend größer geworden. Sie hatte Schwierigkeiten bei der Akkomodation. Am 1. Versuchstag bemerkte die Versuchsperson, daß ihr Mund etwas trocken war. Dieses Symptom trat am 4. Tag nach einer körperlichen Anstrengung, am 5. Tag aber auch im Ruhezustand so

stark auf, daß ihr das Sprechen Schwierigkeiten machte. Auch die Schleimhäute der Atemwege waren trocken.

Vom Beginn des Selbstversuchs an hatte die Versuchsperson einen ungewöhnlich guten Appetit, besonders morgens; sie war aber leicht obstipiert.

Die Schweißausbrüche, die erstmalig am 2. Tag bei Besorgungen in der Stadt aufgetreten waren, zeigten sich am 4. Tag verstärkt nach einer körperlichen Anstrengung, am 5., 6. und 7. Tag aber auch im Ruhezustand. Vom 3. Tag an wurde es ihr morgens beim Aufstehen schwindlig, es flimmerte ihr etwas vor den Augen und prickelte ihr in den Beinen. Dieses Prickeln trat zusammen mit der Empfindung schwacher, schwerer Beine, am 5. Tag jedesmal beim Aufstehen ein, wenn die Versuchsperson längere Zeit gesessen hatte.

Außer den trockenen Mundschleimhäuten behinderte sie am meisten das Zittern der Hände. Bis zum 6. Tag war es so stark, daß sie morgens kaum aus der vollen Tasse trinken konnte, ohne den Inhalt zu verschütten.

Am 8. und 9. Versuchstag fühlte sich die Versuchsperson von den vegetativen Nebenwirkungen des Imipramin nicht mehr so bedrängt; beim Sitzen störten sie kaum.

b) Kurphase (10. bis 21. Tag) (Tagesdosis 250 mg)

Vom 10. bis zum 21. Tag änderte sich der psychische Zustand der Versuchsperson, verglichen mit den letzten 4 Tagen der Einschleichungsphase, nicht auffallend.

Die Versuchsperson stand vor allem unter der dämpfenden Wirkung des Imipramin. Ihr Gefühlsleben war oberflächlicher und kühler, ihre Initiative, ihr Denkvermögen und

ihre Aufmerksamkeit eingeschränkt. Sie hatte das Gefühl, daß sich zwischen ihr und ihrer Umwelt eine unsichtbare Glaswand befände, die sie nicht zu durchdringen vermochte. Zwischendurch fühlte sich die Versuchsperson ange-regt und interessiert, wie z. B. am 21. Tag auf dem Flug-hafen.

Ein weiteres charakteristisches Merkmal der Kurphase ist, daß sich die Versuchsperson öfters in der besonders glück-lichen, unbeschwerten und ausgewogenen Stimmung fühlte, wie sie erstmalig in der Einschleichungsphase am Nachmit-tag des 6. Versuchstags aufgetreten war. Besonders auf-fallend war diese beschriebene Stimmung am Nachmittag des 11. und 20. Versuchstags. Im allgemeinen hatte ihre Stimm-ung während der ganzen Kurphase einen gleichbleibenden zufriedenen ausgeglichenen, unbeschwerten Grundton. Gele-gentlich wurde ihre Ausgeglichenheit von einer übertrie-ben heftigen Reaktion auf Ereignisse in ihrer Umwelt un-terbrochen, in ähnlicher Weise wie am Abend des 2., 5. und 9. Tages in der Einschleichungsphase. So machte die Versuchsperson am 12. Versuchstag bei einer familiären Auseinandersetzung, deren Problem sie nicht betraf, auf ihre Umwelt einen äußerst unbeherrschten Eindruck. Als weiteres Beispiel sei der Vormittag des 20. Tages ange-führt. Die Versuchsperson befand sich in einer äußerst la-bilen Gemütsverfassung; sie war einerseits tieftraurig und weinte ohne bestimmten Grund und andererseits wieder glücklich und froh. In diesem Zustand wirkte sie sehr an-schmiegsam und hilfesuchend. Nachmittags war sie bereits wieder in ihrem gewohnten Gleichgewicht. Als Erklärung für diese auffälligen Reaktionen führte sie sowohl die am Tage zuvor reduzierte Imipramindosis (150 mg statt 250 mg, als auch die verkürzte Schlafzeit wegen der am vorherge-henden Abend stattgefundenen Verlobungsfeier an.

Der Schlaf wurde weiterhin von der schon beschriebenen

paradoxen Wirkung des Medikaments beeinflusst. Vom 11. Versuchstag ab konnte die Versuchsperson während der Kurphase ab 5 Uhr 30 nur noch halbstündig schlafen. Sie war tagüber trotzdem nicht besonders müde, außer zwischen 22 und 24 Uhr. Nach dem Mittagessen schlief sie aber mindestens eine Stunde tief und fest und war hinterher meistens sofort hellwach.

Die vegetativen Nebenwirkungen des Imipramin änderten sich vom 8. Versuchstag in der Einschleichungsphase bis zum 13. Versuchstag in der Kurphase qualitativ und quantitativ nicht nennenswert. Vom 13. bis zum 21. Versuchstag trat eine Hitzeperiode ein. Während dieser Zeit zeigten sie sich stärker, etwa in dem Ausmaß, wie sie am 5. Tag der Einschleichungsphase beschrieben wurden. Die Versuchsperson fühlte sich allgemein körperlich matt und zerschlagen. Die Symptome steigerten sich aber am 19. Tag, als die Versuchsperson nur 150 mg Imipramin und diese vormittags zwischen 8 und 13 Uhr eingenommen hatte. Ihr Mund wurde daraufhin so trocken, daß sie kaum sprechen konnte, da ihre Oberlippe am Zahnfleisch des Oberkiefers kleben blieb. Nicht nur ihre Hände zitterten, sie spürte auch ein inneres Zittern. Besorgungen in der Stadt und leichte körperliche Arbeiten konnte sie nur sehr langsam erledigen, da sie nicht nur unter heftigen Schweißausbrüchen und Schwindel litt, sondern auch Angst haben mußte, daß ihr Kreislauf kollabierte. Von 17 Uhr ab ließen die vegetativen Wirkungen des Imipramin wieder nach und traten bis zum Ende der Kurphase in der zuletzt gewohnten Stärke auf.

Auch während der Kurphase hatte die Versuchsperson einen ungewöhnlich guten Appetit und war leicht obstipiert.

c) Entziehungsphase (22. bis 36. Tag)

Bereits am Abend des ersten Imipramin-freien Tages schien

die Versuchsperson nicht mehr so stark unter der dämpfenden Wirkung des Medikaments zu stehen. Ihre Umwelt hatte den Eindruck, daß sie sich lebhafter und aktiver an der Unterhaltung beteiligte. Ihr Wille dazu und ihre Konzentration im Gespräch nahm mit jedem Tag zu; am 5. und 6. Imipramin-freien Tag (26. und 27. Versuchstag) hatten ihre Mitmenschen bereits den Eindruck, daß sie sich in Gesellschaft wieder so benahm wie vor dem Selbstversuch. Für die Versuchsperson war aber die aktive Teilnahme bis zum 11. Imipramin-freien Tag (32. Tag) noch anstrengend und mühevoll.

Die eigene Initiative, die ihren Pflichtenkreis betraf, rührte sich erst nach dem 9. Imipramin-freien Tag, also dem 30. Tag des Versuchs. An jenem Tag hatte die Versuchsperson zum ersten Mal ein schlechtes Gewissen wegen vernachlässigter Arbeit und Faulheit.

Am 11. Imipramin-freien Tag stellte die Versuchsperson fest, daß ihre Aufmerksamkeit wieder so gut war wie früher. Für gewisse Ereignisse, die sie mit verminderter Anteilnahme verfolgt hatte (z. B. der Film am Abend des 17. Tages), blieb ihre Erinnerung blaß.

Die beschriebene glückliche, ausgewogene Stimmung hielt nur bis zum Ende des 2. Tages nach Absetzen des Medikaments, dem 23. Versuchstag, an. Am folgenden 24. Tag hatte die Versuchsperson zum ersten Mal seit Beginn des Selbstversuchs mit einem ihrer Mitmenschen eine Streitigkeit.

Die in der Einschleichungsphase und Kurphase beschriebenen übertrieben heftigen Reaktionen waren während der ganzen Entziehungsphase nicht wieder aufgetreten.

Seit Absetzen des Medikaments schlief die Versuchsperson

besser, träumte aber bis zum 11. Imipramin-freien Tag viel und wurde zwischen 22 und 23 Uhr 30 immer noch besonders müde. Das Schlafbedürfnis war größer als früher.

Die vegetativen Nebenwirkungen des Imipramin waren bis zum Abend des ersten Imipramin-freien Tages so stark wie am Vormittag des 19. Versuchstages in der Kurphase. Von da an traten sie in so schwacher Form auf, daß die Versuchsperson z. B. nur bei einer Erregung einen trockenen Mund und zittrige Hände bekam. Seit dem 2. Imipramin-freien Tag hatte die Versuchsperson wieder normalen Stuhlgang.

Am 3. Tag nach Absetzen des Medikaments nahm die Intensität der vegetativen Begleiterscheinungen wieder etwas zu; sie äußerten sich aber nur bei kleineren körperlichen Anstrengungen. Die Pupillen der Versuchsperson reagierten wieder normal, beim Lesen schwammen ihr die Buchstaben nicht mehr davon. Von diesem Tag ab bis zum 11. Imipramin-freien Tag, dem 32. Versuchstag, wurde es der Versuchsperson beim Autofahren übel.

Am 11. Imipramin-freien Tag bemerkte die Versuchsperson nur noch vermehrte Schweißausbrüche und Kreislaufschwäche bei körperlichen Anstrengungen. Bis auf diese Symptome konnte sie an jenem Tag keine durch das Imipramin hervorgerufenen psychischen und vegetativen Veränderungen mehr feststellen. Am 15. Imipramin-freien Tag, dem 36. Versuchstag, waren auch diese Erscheinungen verschwunden, und die Versuchsperson fühlte sich wieder wie vor Beginn des Versuchs. Dies wurde auch von ihrer Umwelt bestätigt.

Auch sechs Monate nach dem Selbstversuch zeigten sich keine Symptome mehr, die auf das Imipramin zurückgeführt werden konnten.

4. Zusammenfassung

Überblickt man die soeben dargestellten drei Versuchsphasen, so fällt auf, daß alle durch das Imipramin hervorgerufenen psychischen und vegetativen Veränderungen - von feineren Variationen abgesehen - bereits in der Einschleichungsphase auftraten. Vereinfacht dargestellt, wirkte das Medikament psychisch dämpfend und gleichzeitig stimmungshebend. Damit einher ging eine Labilität im Gefühlsleben und auch im Vegetativum, die sich in überschießenden Reaktionen äußerte.

Symptome der dämpfenden Wirkung bis zum 4. Versuchstag war die Müdigkeit. Von da ab dehnte sie sich mit steigender Dosierung auf weitere Bereiche aus: Der Antrieb wurde gehemmt. Diese Eigenschaft des Imipramin kam im Gefühlsleben, in den Denkvorgängen und in den motorischen Vorgängen zum Ausdruck:

Die Versuchsperson wurde in ihrem Gefühlsleben weniger ansprechbar, oberflächlicher, in ihrer Erlebnisfähigkeit und in ihrer Kontaktfreudigkeit mit der Umwelt eingeschränkt. Die psychische Anpassungsreaktion war vermindert.

Die eigene Initiative ließ nach, die Versuchsperson wurde apathisch und weniger unternehmungslustig.

Die Denkvorgänge waren verlangsamt und eingeengt; das Konzentrationsvermögen und die Aufmerksamkeit reduziert, das Interesse vermindert.

Die motorischen Leistungen, Energie und Lebhaftigkeit ließen nach, die Bewegungen wurden ausdrucksärmer.

Die stimmungshebende Wirkung des Imipramin löste bei der Versuchsperson eine zufriedene, ausgewogene, gelassene

bis angeregte und frohe Grundstimmung aus, die sich zuweilen zu einer ganz besonders glücklichen, harmonischen Stimmung steigerte.

Die Labilität in ihrem Gefühlsleben äußerte sich in inadäquatem Engagement (vgl. Tischgespräch am 12. Versuchstag und abendliche Veranstaltungen z. B. am 2., 5. und 9. Versuchstag); Teilnahmslosigkeit und Müdigkeit wurden von ganz plötzlich auftretender innerer Unruhe und Anteilnahme unterbrochen, deren Anlaß die Versuchsperson selten erkannte. Die Laienumgebung empfand die Reaktionsstärke als inadäquat.

Die vegetativen Begleiterscheinungen lassen sich zusammenfassen in:

- a) Atropinähnliche Wirkungen: Vergrößerte Pupillen, Akkomodationsschwierigkeiten, trockene Mundschleimhäute, Obstipation.
- b) Sympathicotone Reaktionen: Vermehrtes Schwitzen bis zu Schweißausbrüchen gesteigert, Tachycardie, Schwindel, Prickel- und Schwächegefühl in den Beinen, Kältegefühl in den Akren, blasses Gesicht, feinschlägiger Tremor der Hände.
- c) Parkinsonoide Wirkung: Talgabsonderung im Gesicht.
- d) Größerer Appetit.

Diese vegetativen Begleiterscheinungen, insbesondere die Trockenheit der Mundschleimhäute und die sympathicotonen Reaktionen, traten bei verhältnismäßig geringen körperlichen Anstrengungen auf, während sich die Versuchsperson sonst im ganzen eher müde und schlapp und nicht besonders

leistungsfähig fühlte. Sie stellen also eine Antwort auf körperliche Anstrengungen im Sinne einer überschießenden Reaktion des Vegetativums dar und sind Ausdruck einer vegetativen Fehlregulation, die durch das Medikament hervorgerufen wurde.

Alle diese psychischen und vegetativen Symptome hatten sich bereits bis zum 7. Versuchstag der Einschleichungsphase bei einer Tagesdosis von 200 mg voll entfaltet. Sie blieben während der ganzen Kurphase bestehen und wurden durch die Erhöhung der Dosis um 50 mg pro die nicht mehr nennenswert beeinflußt. Wurden verstärkte oder abgeschwächte Reaktionen in der Kurphase beobachtet, so sind sie wohl weniger auf das Imipramin, als auf veränderte Umweltsbedingungen und bestimmte Erlebnisse zurückzuführen. Am 19. Versuchstag während der Kurphase hatte die Versuchsperson z. B. im Hinblick auf die Verlobungsfeier nur eine Tagesdosis von 150 mg Imipramin eingenommen, und diese vormittags innerhalb kurzer Zeitabstände. Es trat eine verstärkte Wirkung des Medikaments auf, vormittags und mittags vor allem auf das Vegetativum, abends vor allem auf die Psyche.

Die Wirkungen des Imipramin klangen während der Entziehungsphase allmählich ab. Am 3. Imipramin-freien Tag war bereits die glückliche, ausgewogene Stimmung gewichen: Die Versuchsperson sah ihren Alltag wieder nüchtern und eintöniger und hatte seit Beginn des Versuchs ihren ersten kleinen Streit.

Die dämpfende Wirkung mit all ihren Folgen war am 6. Imipramin-freien Tag, dem 27. Versuchstag, weitgehend, am 32. Versuchstag endgültig verschwunden.

Die vegetativen Begleiterscheinungen traten am 1. und 3. Imipramin-freien Tag stärker auf als zuvor, wurden aber

dann von Tag zu Tag schwächer. Bis auf leichte Kreislaufstörungen und Schweißausbrüche, die bis zum 15. Imipramin-freien Tag, dem 36. Versuchstag, anhielten, waren am 11. Imipramin-freien Tag, dem 32. Versuchstag, alle psychischen und vegetativen Reaktionen auf das Medikament verschwunden.

Trotz des größeren Appetits während des Selbstversuchs hatte die Versuchsperson keine Gewichtszunahme bemerkt.

Es ist noch zu erwähnen, daß während der Versuchszeit die Schrift der Versuchsperson fahriger und weniger flüssig war als sonst.

C. S C H L U S S

Wertende Charakterisierung der Wirkung von Imipramin

Das Imipramin wird als Thymolepticum bezeichnet; seine Wirkung konzentriert sich also auf das Gemüt, und zwar im Sinne einer Aufhellung und Hebung der Stimmung, was sich besonders deutlich bei der Behandlung endogener Depressionen zeigt.

Durch einen Vergleich der auf Grund dieses Selbstversuchs beschriebenen Wirkungen von Imipramin mit den entsprechenden von E. Grünthal gemachten Beobachtungen der Reaktionen gesunder Versuchspersonen auf Imipramin und Chlorpromazin ⁽²⁾ sei die Beschreibung der typischen Wirkung des Medikaments ergänzt. Abweichende Versuchsergebnisse dürfen auf Unterschiede in der Versuchsdauer und in den Reaktionen der Versuchspersonen zurückgeführt werden.

In dem beschriebenen Selbstversuch wurde ausgeführt, daß Imipramin einerseits dämpfte, andererseits die Stimmung günstig beeinflusste. Die dämpfende Wirkung äußerte sich anfangs bei einer Dosierung bis zu 75 mg nur in Müdigkeit und erhöhtem Schlafbedürfnis. Mit steigender Dosierung hemmte es den Antrieb: Von 125 mg Imipramin pro die ab äußerte die Versuchsperson nur auf Anregung und Drängen ihrer Mitmenschen hin Aktivität, dann allerdings bereitwillig. Hier widerspricht das Versuchsergebnis den Erfahrungen Ernst Grünthals: Er gab vier gesunden Versuchspersonen je ein, zwei, drei und vier Tage lang Imipramin, und zwar jeweils nur so lange, bis bei der betreffenden Person ein eindeutiger, gerade noch erträglicher Effekt auftrat. Die Versuchspersonen erhielten in

drei bis vier Gaben täglich insgesamt 75 bis 175 mg Imipramin per os. Alle Versuchspersonen berichteten, daß die Initiative, die Entschlußfähigkeit primär nicht gehemmt war: „Was getan werden muß, wurde ohne weiteres erledigt.“

Anders bei Chlorpromazin: Zwei Personen nahmen vier bzw. drei Tage lang täglich 50 bis 100 bzw. 125 bis 225 mg Chlorpromazin. Beide beschrieben ihren Zustand als eine mehr im Motorischen liegende Behinderung mit normaler Denkfähigkeit und vermindertem Antrieb.

Die übrigen Beobachtungen Ernst Grünthals über die psychisch dämpfende Wirkung des Imipramin bei gesunden Personen decken sich mit den Beobachtungen im vorliegenden Selbstversuch: Das zuerst auftretende Symptom war fast immer Müdigkeit. Alle vier Versuchspersonen berichteten über Abstumpfung des Gefühlslebens, einlinige Gedankengänge und Mangel an Konzentrationsfähigkeit. Eine Versuchsperson fühlte sich distanziert von der Realität, gleichgültig und apathisch. Zum Vergleich sei daran erinnert, daß im hier geschilderten Selbstversuch die Versuchsperson ihre Umwelt wie durch eine Glaswand hindurch erlebte, selbst also keinen direkten Anteil nehmen konnte (vgl. 17. Versuchstag).

Eine andere Versuchsperson erklärte, in der Gesellschaft teilnahmslos zu sein, sich „geistig lahm zu fühlen“. Auch diese Reaktion auf das Imipramin wurde an mehreren Stellen in diesem Selbstversuch beobachtet und beschrieben (vgl. „Verlobungsfeier“ am 19. Tag).

Im Gegensatz dazu fühlten sich die Versuchspersonen nach Chlorpromazin mehr körperlich stumpf und zufrieden und nicht in ihrer intellektuellen Arbeit gestört.

Die dämpfende Eigenschaft des Imipramin, die sich also vorwiegend im geistigen und affektiven Erleben auswirkt,

distanziert den Kranken von seiner Depression, löst die innere Spannung und wirkt somit ausgleichend und beruhigend.

Die allgemein gehobene Grundstimmung, so wie sie die Versuchsperson erlebte, variierte von einer inneren Ausgeglichenheit, Zufriedenheit und Gleichmut bis zu einer zuweilen sehr frohen, angeregten und überaus glücklichen Stimmung, wie sie erstmalig am 6. Versuchstag bei 175 mg Imipramin von der Versuchsperson erlebt und beschrieben wurde. Dieses „Glücksgefühl“ wurde nach den Beobachtungen E. Grünthals von keiner der vier Versuchspersonen nach Imipramingaben erlebt. Vielleicht könnte man die Gelassenheit, die sie beschrieben, als eine Vorstufe zu diesem „Glücksgefühl“ werten. Diese Gelassenheit zeigte sich bei der Versuchsperson darin, daß sie während der Versuchszeit keinen Streit mit ihrer Umwelt hatte. Innere sowie äußere Spannungen und Konflikte waren auffallend vermindert. Sie tendierte dazu, ungelöste Probleme sehr optimistisch zu sehen, einfach an eine Lösung zu glauben, ohne sich mit ihr auseinanderzusetzen. Insofern war das Selbstvertrauen gesteigert. Die affektive Ansprechbarkeit war aber reduziert.

Nach Chlorpromazin fühlten sich die beiden Versuchspersonen E. Grünthals zufrieden. Die eine Versuchsperson erlebte am dritten Tag bei 225 mg einen wunschlos glücklichen, leicht traumhaften Zustand.

Durch das von der Versuchsperson erlebte „Glücksgefühl“ und die Gleichgültigkeit wird die depressive Grundstimmung gehoben, und die Patienten gewinnen leichter Abstand von ihren krankhaften Erlebnissen wie Schuldgefühle, Verarmungs- und Versündigungsideen. Dies sind für die Behandlung endogener Depressionen besonders positiv zu wertende Wirkungen des Imipramin.

Die in der Zusammenfassung beschriebene Labilität, die sich sowohl im Gefühlsleben als auch im Vegetativum der Versuchsperson durch überschießende Reaktionen äußerte, empfand die Versuchsperson eher als unangenehm. Solche überschießenden Reaktionen wie plötzlich auftretende Unruhe bei allgemeiner Teilnahmslosigkeit und Müdigkeit zeigten sich in stärkerem Ausmaß während des Selbstversuchs nur sporadisch. Sie wurden von den vier Versuchspersonen Ernst G r ü n t h a l s nach Imipramin als nervöse Erregtheit im Sinne der vegetativen Begleiterscheinungen erlebt.

Ähnliche Erscheinungen beschrieb keine der Versuchspersonen nach Chlorpromazin.

Sofern das Imipramin nur anregt und nicht erregt, wird es depressive Kranke auflockern und den Impuls steigern.

Die Beobachtungen der Versuchsperson über die vegetativen Begleiterscheinungen des Imipramin decken sich bis auf drei Ausnahmen mit denen der vier Versuchspersonen E. G r ü n t h a l s : Auch sie beschrieben Trockenheit im Munde, Schwindel, Empfindung schwerer Beine, vermehrtes Schwitzen, Zittern der Hände. Im Gegensatz zu ihnen hat aber die Versuchsperson während des Einnehmens von Imipramin niemals Übelkeit und Appetitlosigkeit bei sich beobachtet; das Auftreten von Nystagmus ist ihr ebenfalls nicht bekannt geworden.

Die vegetativen Begleiterscheinungen von Chlorpromazin sind nach der Beschreibung der beiden Versuchspersonen Ernst G r ü n t h a l s diskreter: Sie erlebten Müdigkeit, die vor allem die motorischen Vorgänge beeinträchtigte, Schwächegefühl in den Beinen, zeitweise leichten Drehschwindel, leicht getrübtte Sehkraft und bei maximaler Dosierung Herzklopfen und beschleunigten Pulsschlag.

Nicht bemerkt wurden die so besonders lästigen Nebenerscheinungen des Imipramin wie trockene Mundschleimhäute, Schweißausbrüche und zitterige Hände.

Die vegetativen Begleiterscheinungen wurden bei einer Imipramingabe von 100 mg pro die an aufwärts für die Versuchsperson sehr unangenehm; sie erschwerten die alltägliche Arbeit und machten schwere körperliche Anstrengungen unmöglich. Eine ambulante Behandlung wird man mit derartig hohen Dosen von 250 mg pro die nicht durchführen, vor allem dann nicht, wenn der Kranke arbeitsfähig bleiben soll. Von Kranken in stationärer Behandlung werden die Nebenerscheinungen des Imipramin auch bei hohen Dosen nicht so stark empfunden werden. Es wird aber in keinem Fall einem Patienten erspart bleiben, die vor allem während der Einschleichungsphase auftretenden vegetativen Begleiterscheinungen des Imipramin zu überwinden. Hier ist es für den Therapieerfolg wohl entscheidend, daß der Arzt den Patienten auf die nicht zu umgehenden Nebenwirkungen des Medikaments aufmerksam macht und ihn so führt, daß er sie im Hinblick auf die Behandlung seiner eigentlichen Krankheit, seiner Depression, erträgt. Im Laufe der Behandlung kann es wohl in den meisten Fällen zu einer guten Adaptation an das Imipramin kommen. Als Beispiel sei die Beobachtung R. K u h n s angeführt: (3) Eine als Patientin in der Anstalt weilende Krankenschwester hat bei einer Dosierung von täglich 75 bis 100 mg Imipramin per os über mehrere Monate die volle Stelle einer Schwester versehen, ohne in der Leistungsfähigkeit beeinträchtigt zu sein. Hier muß man allerdings berücksichtigen, daß diese Krankenschwester eine verhältnismäßig geringe Dosis und diese über Monate eingenommen hat und deswegen so gut adaptiert war.

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen: Die durch das Imipramin zunächst hervorgerufene „Dämpfung“ des Gefühls-

lebens und Behinderung des Denkvermögens einerseits und die vom 10. Tage an gehobene Grundstimmung mit zeitweise auftretendem Glücksgefühl andererseits machen die günstige Wirkung des Imipramin bei der Behandlung von Depressionen bis zu einem gewissen Grade verständlich. Für die ambulante Anwendung ist zu beachten, daß es der Versuchsperson zwar nicht besonders schwerfiel, unter der Wirkung des Mittels in ihrer gewohnten Umgebung zu leben und sich einzufügen. Sie war allerdings nicht in der Lage, verantwortungsvolle Tätigkeiten, beispielsweise Autofahren, auszuführen.

L I T E R A T U R A N G A B E N

1. Fervers, C
Huthmacher, D.
Reiling, K. H.
„Medizinisch-psychologische Untersuchungen über Tofranil-Wirkung bei Gesunden und Kranken" in „Zeitschrift für Psychotherapie und Medizinische Psychologie", Stuttgart, 11, No. 4, 127 - 142 (1961)
2. Grünthal, E.
„Untersuchungen über die besondere Wirkung des Thymoleptics Tofranil" in Zeitschrift „Psychiatria et Neurologia", Basel, 136, No. 6, 402 - 408 (1958)
3. Kuhn, R.
„Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzyl-derivat (G 22355)" in „Schweizerische Medizinische Wochenschrift", Basel, 87, No. 35/36, 1135 - 1140 (1957)

Herrn Professor Dr. med. Zutt danke ich für die Überlassung des Themas und Herrn Privatdozent Dr. med. Degkwitz für die Beratung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 16. November 1935 wurde ich, Gisela Rautmann, geb. Poths, Frau des Assessors Hans-Dietrich Rautmann, in Frankfurt am Main als Tochter des Diplom-Kaufmanns Karl Poths und seiner Ehefrau Aenne geboren.

Nach Besuch verschiedener Volksschulen während des zweiten Weltkrieges trat ich im Herbst 1946 in das Elisabethen-Realgymnasium in Frankfurt am Main ein. Am 28. Februar 1956 bestand ich dort das Abitur. Anschließend praktizierte ich in der Goethe-Apotheke in Frankfurt am Main und legte am 13. März 1958 das Pharmazeutische Vor-examen ab.

Seit dem SS 1958 studierte ich Medizin, und zwar in den vorklinischen Semestern an den Universitäten in Freiburg i. Br., Frankfurt am Main und Mainz. Vorphysikum und Physikum bestand ich nach dem zweiten und fünften Semester. Im ersten klinischen Semester, dem WS 1960/61, studierte ich in München; in den drei folgenden in Bern/Schweiz. Zwischendurch famulierte ich je einen Monat in der Psychiatrischen Abteilung der Universitätsklinik in Mainz, in der Abteilung für Innere Medizin des Ziegler-Spitals in Bern und in der Chirurgischen Abteilung des St. Markus-Krankenhauses in Frankfurt am Main. Im WS 1962/63 setzte ich mein Medizinstudium an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf fort, um es mit dem Staats-examen abzuschließen.

Gisela Rautmann

VERZEICHNIS
MEINER AKADEMISCHEN LEHRER

Prof. Dr.	E. Bay	- Neurologie
Prof. Dr. Dr.	G. Bodechtel	- Innere Medizin
Prof. Dr.	R. Buchholz	- Frauenheilkunde
Prof. Dr.	F. Escher	- Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
Prof. Dr.	H. Goldmann	- Augenkrankheiten
Prof. Dr.	F. Grosse-Brockhoff	- Innere Medizin
Prof. Dr.	C. Hallauer	- Bakteriologie
Prof. Dr.	K. Idelberger	- Orthopädie
Prof. Dr. Dr.	A. Kiesselbach	- Topographische Anatomie
Prof. Dr.	H. Kuske	- Haut- und Geschlechtskrankheiten
Prof. Dr.	K. Lenggenhager	- Chirurgie
Prof. Dr.	R. Manz	- Gerichtliche Medizin
Prof. Dr.	H. Meessen	- Pathologie
Prof. Dr.	M. Müller	- Psychiatrie
Prof. Dr.	W. Neuweiler	- Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Prof. Dr.	K. Oberdisse	- Innere Medizin
Prof. Dr.	E. Rossi	- Kinderheilkunde
Prof. Dr.	B. Walthard	- Pathologie
Prof. Dr.	W. Wilbrandt	- Pharmakologie

EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotion eingereichte Arbeit mit dem Titel „Langfristiger Selbstversuch mit Imipramin“ in der Nervenlinik der Universität Frankfurt am Main unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. R. Degkwitz (Oberarzt) ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Düsseldorf, den 1. Juni 1963

Wolfgang Grottel

